

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON
Année scolaire 1902-1903 — N° 46

DE LA

Chorée Héréditaire de Huntington

EXAMINÉE SPÉCIALEMENT

Au point de vue Anatomo-Pathologique

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 11 Décembre 1902

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Albert VIGNON

ÉLÈVE DE L'ÉCOLE DU SERVICE DE SANTÉ MILITAIRE DE LYON
ANCIEN EXTERNE DES HOSPICES CIVILS DE LYON

Né le 27 mars 1879, à Andrézieux (Loire)



LYON

IMPRIMERIE MOUGIN-RUSAND, WALTENER & C^{ie} SUCCESSIONS

3, rue Stella, 3

—
1902

DE LA

Chorée héréditaire de Huntington

EXAMINÉE SPÉCIALEMENT

Au point de vue Anatomico-Pathologique



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1902-1903. — N° 46

DE LA

Chorée Héréditaire de Huntington

EXAMINÉE SPÉCIALEMENT

Au point de vue Anatomico-Pathologique

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 11 Décembre 1902

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Albert VIGNON

ÉLÈVE DE L'ÉCOLE DU SERVICE DE SANTÉ MILITAIRE DE LYON
ANCIEN EXTERNE DES HOSPICES CIVILS DE LYON

Né le 27 mars 1879, à Andrézieux (Loire)

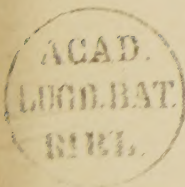


LYON

IMPRIMERIE MOUGIN-RUSAND, WALTENER & C^{ie} SUCCESSIONS

3, rue Stella, 3

—
1902



PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. LORTET.	DOYEN.
LACASSAGNE	ASSESEUR.
CROLAS.	QUESTEUR.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. PAULET, CHAUVEAU

PROFESSEURS

Cliniques médicales	MM. LÉPINE.
Cliniques chirurgicales	BONDET.
Clinique obstétricale et Accouchements	BARD.
Clinique ophthalmologique.	PONCET.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JABOULAY.
Clinique des maladies mentales	FOCHIER.
Clinique des maladies des enfants	GAYET.
Physique médicale	GAILLETON.
Chimie médicale et pharmaceutique	PIERRET.
Chimie organique et Toxicologie.	WEILL.
Matière médicale et Botanique.	MONOYER.
Parasitologie	HUGOUNENQ.
Anatomie	CAZENEUVE.
Anatomie générale et Histologie	FLORENCE.
Physiologie	LORTET.
Pathologie interne	TESTUT.
Pathologie externe	RENAUT.
Pathologie et Thérapeutique générales.	MORAT.
Anatomie pathologique	TEISSIER.
Médecine opératoire.	AUGAGNEUR.
Médecine expérimentale et comparée	MAYET.
Médecine légale	TRIPPIER.
Hygiène	POLLOSSON (M.)
Thérapeutique	ARLOING.
Pharmacologie	LACASSAGNE.
	COURMONT (J.).
	SOULIER.
	CROLAS.

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Clinique des maladies des femmes	MM. POLLOSSON (A.), agrégé
Maladie des voies urinaires.	CHANDELUX, —
Maladies des oreilles, du nez et du larynx	LANNOIS, —
Propédeutique médicale	ROQUE, —
Propédeutique chirurgicale	ROLLET, —
Propédeutique de gynécologie	CONDAMIN, —
Anatomie pathologique	DEVIC, —
Physiologie	DOYON, —
Accouchements.	FABRE, —
Botanique.	BEAUVISAGE, —

AGRÉGÉS

MM.	MM.	MM.	MM.
ROUX.	SIRAUD.	BÉRARD.	VILLARD.
COLLET.	DURAND.	SAMBUC.	TIXIER.
BOYER.	PIC.	BORDIER.	FABRE.
BARRAL.	PAVIOT.	COURMONT (P.).	REGAUD.
MOREAU.	NOVÉ-JOSSERAND	CHATIN.	CAUSSE (Ch.).
VALLAS			

M. BEAUDUN, Secrétaire

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

M. LÉPINE, *Président* ; M. LANNOIS, *Assesseur*
MM. COLLET et PAVIOT, *Agrégés*.

La Faculté de Médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les Dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A MES PARENTS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE
MONSIEUR LE PROFESSEUR LÉPINE

A MM. LES PROFESSEURS AGRÉGÉS
LANNOIS ET PAVIOT

AVANT-PROPOS

Ce n'est pas seulement pour obéir à une tradition aussi vieille que respectable que nous tenons à placer ce modeste travail sous le patronage de ceux à qui nous en sommes redevable. C'est d'abord parce qu'on éprouve un plaisir, un encouragement, après une longue route, de s'arrêter un instant et de regarder en arrière ; c'est ensuite et surtout parce qu'étant convaincu de l'inutilité de nos efforts, livré à nous-même, que nous nous sentons sincèrement ému, en pensant à tous ceux qui nous ont conduit au point où nous sommes.

Il nous est donc bien doux d'adresser tout d'abord des remerciements à nos parents qui toujours ont été pour nous des confidents précieux et des amis véritables. Qu'ils croient à l'assurance de notre reconnaissance sans bornes et à l'expression de notre tendre affection.

Nous remercions M. le professeur LÉPINE d'accepter la présidence de notre thèse. Nous aurions gardé un souvenir ineffaçable de ses précieux enseignements si le stage d'externat que nous avons fait sous sa direction n'avait transformé ce souvenir en une respectueuse admiration.

Il n'est, dans ce travail, de page où ne revienne un nom qui nous est cher entre tous : M. le D^r LANNOIS ne s'est pas contenté de porter notre attention sur la chorée héréditaire, et de nous montrer le parti précieux qu'on peut tirer d'une question aussi importante qui lui appartient en propre, avec une bienveillance sans limite, avec une incontestable

autorité sur un sujet qui lui est familier, il a guidé nos premiers pas dans la recherche de la vérité. Pendant nos six mois d'externat dans son service, pas un jour ne s'est écoulé qui n'ait été marqué par un conseil nouveau donné sous une forme aimable. C'est à lui que nous devons les connaissances pratiques dans les maladies de la gorge, du nez et des oreilles.

Avec quelle netteté d'exposition ne nous a-t-il présenté cette partie délicate de la médecine : les maladies nerveuses, dont le diagnostic est toujours si difficile à établir. Avec joie, avec fierté nous nous déclarons l'élève de M. LANNOIS.

M. PAVIOT ne s'est pas contenté de mettre à notre disposition les ressources précieuses de son laboratoire : Il nous a donné, ce qui est mieux, son temps, son expérience, ses conseils, sa science si appréciée de tous ceux qui le connaissent. C'est à lui que nous avons eu recours pour expliquer nos coupes microscopiques et aussi la valeur des lésions.

Qu'il veuille bien accepter ici l'hommage de notre profonde gratitude.

Nous n'aurions garde d'oublier dans nos remerciements M. le professeur GAYET dont nous avons été l'élève et l'externe. C'est sous sa haute direction que nous avons étudié les maladies des yeux.

Nous exprimerons toute notre reconnaissance à M. le professeur GAILLETON et à son chef de clinique, le D^r CARLE : Notre stage d'externe à l'Antiquaille avec de tels maîtres nous a permis de faire une étude particulière des maladies vénériennes et syphilitiques.

INTRODUCTION

La chorée héréditaire de Huntington est une affection nerveuse dont la symptomatologie, le pronostic et l'étiologie sont maintenant assez bien connus, mais dont l'anatomie pathologique a été longtemps obscure, a nécessité des recherches actives de la part de neurologistes distingués et encore aujourd'hui présente certains points discutables non encore élucidés.

Après avoir rassemblé plusieurs observations de chorée héréditaire, après avoir relu celles déjà publiées par les auteurs, nous avons voulu dans notre premier chapitre étudier sommairement les caractères les plus distinctifs de cette affection. Nous avons insisté particulièrement sur l'étiologie ; nous avons montré que cette entité morbide relevait de l'hérédité.

Dans un second chapitre, nous avons résumé les différentes opinions des auteurs qui ont étudié l'anatomie pathologique. Nous nous sommes efforcé de rassembler le plus de documents, de publier tous les

avis sur ce sujet : nous croyons que nos recherches sur ce point sont à peu près complètes.

C'est au troisième chapitre que nous exposons notre observation personnelle, observation qui concerne le cas d'une femme atteinte de chorée héréditaire dont nous avons fait l'autopsie et examiné le cerveau tant au point de vue macroscopique que microscopique. De cette étude des circonvolutions cérébrales nous avons tiré des conclusions sur l'anatomie pathologique de cette affection : c'est là le point essentiel de notre travail.

Ayant été guidé par des maîtres aussi éminents que MM. LANNOIS et PAVIOT notre tâche a été facile. Espérons que notre ouvrage trouvera l'approbation de tous ceux qui se sont occupés de cette question.

CHAPITRE PREMIER

Huntington, le premier, signale cette affection que son père et son grand-père avaient déjà observée à Long-Island. Il la croyait même particulière à ce pays. Il publie donc sur ce sujet un mémoire malheureusement introuvable pour nous, mais dont le résumé a été publié dans le Virchow-Hirsch's-Jahresberichten de 1872. C'est là que l'on peut retrouver ses idées et elles sont particulièrement intéressantes parce qu'elles mettent en relief les trois caractères principaux de l'affection à savoir que :

1^o Elle est héréditaire.

2^o Elle a toujours le même début, la même marche, elle s'accompagne très souvent de troubles du côté des fonctions intellectuelles.

3^o C'est une affection qui n'a jamais été observée dans la jeunesse, mais qui frappe les sujets entre 30 et 40 ans.

Il serait fastidieux de citer tous les mémoires qui ont paru sur les caractères de cette affection. Nous

nommerons d'abord Landouzy, puis Ewald qui le premier après Huntington et seulement en 1884 a repris nettement la question. Nous n'oublierons pas de citer l'intéressant mémoire de Cl. King, l'observation de Huber recueillie à la Clinique d'Eichhorst à Zurich, celle de Zacher prise dans un asile d'aliénés, celle d'Hoffmann qui a pour point de départ un malade entré à la clinique de Erb, particulièrement remarquable par l'affaiblissement exagéré des facultés mentales. C'est dans le mémoire publié dans la *Revue de Médecine* de 1888 par Lannois qui renferme la première observation familiale complète publiée en France, c'est aussi dans la thèse de Lenoir faite sous la direction de Lannois que nous avons étudié les caractères de cette affection: Aidé par les observations cliniques que nous avons prises dans les hôpitaux de Lyon, nous pouvons maintenant résumer les symptômes de la chorée héréditaire.

La chorée héréditaire débute généralement, comme l'avait déjà remarqué Huntington, entre 30 et 40 ans, parfois plus tôt, à 21 ans dans un cas de la famille Vey, souvent plus tard: chez un homme actuellement dans le service de M. Lannois, l'affection a débuté à 56 ans.

Son début est en général lent et insidieux: Rien dans les antécédents personnels du malade n'avait fait présumer l'installation de l'affection: le malade reste souvent longtemps sans s'apercevoir des mouvements, involontaires du reste, que personne dans son entourage n'a encore remarqués. Néanmoins si l'on examinait de plus près le malade, on verrait que ses membres sont plus maladroits et l'on constaterait l'exis-

tence, particulièrement à la tête et aux membres supérieurs, de mouvements ressemblant le plus souvent à des tics. Bientôt ces mouvements deviennent de plus en plus désordonnés : la figure est animée des grimaces les plus horribles ; la tête et les membres supérieurs sont dans une complète instabilité musculaire. Les membres inférieurs sont rapidement atteints, il en résulte dans la marche des troubles nombreux caractéristiques de cette affection. Clarence King les a très bien décrits et cette description de la marche du choréique par cet auteur, nous avons pu nous apercevoir qu'elle était exacte dans les divers cas de chorée héréditaire que nous avons nous-même observés. Si l'on commande au malade de marcher, il fait brusquement et rapidement trois ou quatre pas en lançant les jambes en avant d'une façon irrégulière, puis subitement il s'arrête : le corps légèrement incliné en avant, les genoux tendus en arrière, il reste ainsi fixé, tandis que tous les muscles de la face du tronc et des membres s'agitent d'une façon incessante. Son corps se balance alors en avant, comme pour une chute sur la face : mais le choréique reprend bientôt son équilibre, il se remet à marcher d'une façon normale pour refaire de nouveau quelques pas rapides et recommence ainsi le cycle ci-dessus décrit.

A cette description de la marche, Lannois a ajouté quelques points qui la rendent complète : la dénomination de « marche ébrieuse » qu'on lui a donnée expliquera facilement les détails que Clarence King n'a point observés. En effet, fréquemment il se produit une brusque flexion d'un seul genou : il en résulte que

pour reprendre son équilibre, le malade doit faire un mouvement de côté plus ou moins accusé. C'est à ce mouvement de côté que la démarche choréique doit son appellation de démarche ébrieuse, caractéristique de l'affection.

De cette démarche interrompue d'arrêts successifs, de ces mouvements de côté, il résulte souvent de nombreux accidents pour le choréique. Nous avons pu nous-même observer dans la rue un vieux choréique, marchand de fleurs aux heures où il n'était pas à l'hôpital, l'effroi des voituriers et des wattmen et qui, bien souvent, n'a dû son salut qu'au sang-froid de ces derniers. Voulant traverser la rue il s'arrêtait brusquement devant une voiture qui venait sur lui au galop. Tout son corps était animé de mouvements désordonnés et l'impression qu'il produisait sur les assistants épouvantés était celle d'un fou ou d'un malheureux cherchant à se suicider. Il lui est arrivé bien des fois d'être renversé et traîné pendant quelques mètres, échappant miraculeusement à la mort qui ne voulait point de lui : aujourd'hui ce pauvre vieux choréique est retiré dans un asile de mendicité.

Le repos et le sommeil diminuent les mouvements dans leur intensité ; cette règle est surtout juste au début de l'affection ; mais elle n'est pas universelle et nous avons lu plusieurs observations de malades atteints de chorée héréditaire où était relaté ce fait que souvent, la nuit, le malade tombait de son lit par suite de mouvements désordonnés dont il était animé.

Un caractère qui, sans être pathognomonique de l'affection, lui est néanmoins particulier, c'est que la

seule influence capable de faire cesser les mouvements est l'intervention de la volonté. Mais il est à remarquer que lorsqu'il s'agit de faire un mouvement volontaire, l'agitation cesse à condition qu'on ne soit pas forcé de tendre trop longtemps la volonté du malade. C'est ce qui ressort des nombreuses observations de la famille Vey... publiées dans la *Revue de Médecine* de 1888 par Lannois, et pour n'en citer qu'une, nous pouvons citer celle du nommé Vey... Jean-Joseph. Si on dit au malade de saisir un objet, on le voit le saisir très facilement : si on lui dit, au contraire, de saisir un objet qu'on retire à mesure que sa main s'approche, on voit que les mouvements d'abord atténués s'exagèrent notablement.

Ainsi donc, mouvements involontaires, légers au début, s'accroissant plus tard au point de constituer l'élément essentiel de l'affection, mouvements débuts par la face et les membres supérieurs et soumis à l'influence de la volonté, tels sont résumés les principaux symptômes d'ordre purement physique et mécanique de la chorée héréditaire. Mais la lésion nerveuse produit aussi sur le sujet des troubles d'un autre ordre et d'un ordre plus élevé.

En même temps que s'installent chez le malade les mouvements désordonnés, se développent aussi des troubles du côté de l'intelligence, troubles psychiques que l'on peut classer sous les deux rubriques suivantes :

- a) Irritabilité du caractère.
- b) Affaiblissement progressif des facultés mentales.

Les troubles psychiques existent dans tous les cas de

chorée, depuis la chorée de Sydenham jusqu'aux chorées chroniques progressives.

Rilliet et Barthez, Wunderlich, Watson, Romberg sont les premiers qui ont signalé le changement presque brusque qui se produit dans le caractère des choréiques. Parfois même ce changement précède les mouvements. Parfois aussi il se montre assez tard, alors que la maladie s'est franchement déclarée. Mais dans la chorée aiguë, de l'enfance ou de l'adolescence, les troubles, qu'ils aillent d'une modification du caractère ou de l'affectivité jusqu'à la confusion mentale la plus caractéristique conservent toujours un caractère transitoire et éminemment guérissable. Au contraire dans la chorée héréditaire ils ont une allure progressive de déchéance intellectuelle irrémédiable, aboutissant à une démence plus ou moins accentuée.

Le choréique devient triste, maussade, il recherche la solitude, s'irritant pour le prétexte le plus futile, il menace souvent de se suicider. Ladame dans les archives de Neurologie de février 1900 discute longuement si le malade met réellement à exécution ses projets de mort, et après avoir examiné les différents cas déjà publiés et ceux qu'il a examinés dans sa vie hospitalière, il arrive à cette conclusion que rarement se suicide le malade atteint de chorée héréditaire. Les menaces de suicide sont fréquentes, mais elles sont rarement suivies de véritables tentatives; elles sont simplement redevables de mouvements de colère ou d'impatience. Tout en admettant en thèse générale la vérité des idées de M. Ladame, nous ferons remarquer que notre malade a bien tenté de se suicider

par précipitation et que, si elle n'est pas morte sur le coup, elle n'en a pas moins succombé à la fracture de la colonne vertébrale qu'elle s'était faite dans sa chute.

Peu à peu, chez le choréique s'établit un affaiblissement progressif des facultés intellectuelles. C'est à cause de ce symptôme de l'irritabilité du caractère et de la diminution de l'intelligence que certains auteurs ont donné à la chorée le nom caractéristique de psychose choréique dégénérative progressive. La mémoire est la faculté intellectuelle la première atteinte. Bientôt toutes les facultés intellectuelles sont touchées et cet affaiblissement progressif des pouvoirs psychiques aboutit bientôt à la démence complète.

Mais ici comme ailleurs il ne faut point exagérer, et nous combattons avec énergie les diverses appellations données à la chorée héréditaire soit de démence choréique, soit de psychose choréique dégénérative progressive. Souvent, en effet, la chorée et la démence sont le résultat de l'évolution progressive d'une affection nerveuse préexistante. La chorée ne serait point la cause de la démence, mais démence et chorée seraient, au contraire, les effets, lointains peut-être, de l'affection nerveuse antérieure.

La marche de la chorée est en général très lente ; elle permet souvent au malade qui en est affligé une survie de dix, vingt et même trente années : mais les troubles augmentent peu à peu et le malade arrive à une déchéance complète tant physique qu'intellectuelle. L'alimentation devient très difficile, alors que la désassimilation est, au contraire, intense en raison de

l'activité musculaire excessive. Des troubles se produisent du côté de la déglutition et de la respiration, l'oxygénation du sang est gênée et le malade dont la dégénérescence mentale aboutit à l'idiotisme, succombe lentement dans le marasme et la cachexie.

Il nous paraît utile, avant de faire le diagnostic de l'affection, de remarquer que ce diagnostic ne nous semble pas avoir suffisamment attiré l'attention : on s'est contenté trop souvent de bien décrire : trop souvent on a négligé de bien différencier. Il est vrai que les affections similaires pourvues de symptômes analogues sont rares : le paramyoclonus multiplex si bien décrit par Friedreich, la maladie des tics convulsifs si bien établie par les élèves de Charcot sont les seules maladies pouvant être confondues avec la chorée héréditaire. La différence de symptomatologie de ces affections nerveuses est pourtant bien nette, et les erreurs de diagnostic sont rares.

Dans le paramyoclonus multiplex, la rapidité des secousses, la limitation des mouvements aux muscles des extrémités, le fait important que les muscles de la face ne sont jamais pris, l'irritabilité réflexe exagérée, seront des symptômes importants qu'il ne faudra négliger puisque la présence d'un seul d'entre eux servira à différencier cette affection de la chorée héréditaire.

La maladie des tics se rapproche davantage de la chorée héréditaire : comme elle, c'est une affection familiale et héréditaire, comme pour elle la volonté peut arrêter les mouvements qui d'ailleurs s'installant aussi peu à peu s'accompagnent de troubles intellec-

tuels et moraux. Mais c'est une affection qui commence dans l'enfance et dont les mouvements ne ressemblent en aucun point à ceux de la chorée héréditaire. Ils se produisent d'une façon brusque et instantanée, se répètent parfois quatre ou cinq fois coup sur coup, s'arrêtent un instant pour reparaitre de nouveau, toujours identiques à eux-mêmes. Si l'on ajoute à ces symptômes essentiels le fait suivant, à savoir que dans cette affection les mouvements ne sont point incoordonnés, qu'ils représentent parfois un acte naturel de la vie, que d'autre part on note souvent l'émission involontaire d'un son inarticulé, parfois même d'un mot, ou d'un lambeau de phrase, qu'enfin les troubles intellectuels ont une importance moindre que dans l'affection qui nous occupe, on comprendra facilement que la confusion de ces deux maladies doit être rare et que la chorée héréditaire et la maladie des tics sont deux entités morbides nettement différenciables.

Sous le nom de chorée variable des dégénérés, M. Brissaud a décrit une chorée dont les manifestations ne sont pas uniformes, l'évolution n'est pas régulière, la durée est inconstante. Cette chorée qui évolue toujours chez des dégénérés a des alternations d'augmentation et de diminution; elle cesse un jour, pour réapparaître le lendemain; de plus les mouvements sont tantôt brusques, tantôt lents sans localisations prépondérantes.

On voit par l'étude de ces symptômes qu'il existe une différence entre la chorée variable et la chorée héréditaire, mais on voit aussi, si l'on remarque que

ces deux affections se retrouvent chez les vieillards, qu'elles sont caractérisées par des mouvements désordonnés, que, dans les deux maladies en pleine évolution, les sujets qui en sont atteints ont une perte de l'intelligence plus ou moins accentuée, on voit aussi qu'elles ont des points communs et qu'elles peuvent être confondues.

La variabilité est par excellence le caractère différentiel : dans la chorée variable on ne constate jamais plusieurs jours ni même plusieurs heures de suite l'égale continuité de mouvements qui appartient à la chorée héréditaire : de plus cette dernière affection s'aggrave sans cesse de jour en jour ; les rémissions ou les accalmies font de la chorée variable une maladie essentiellement mobile et changeante.

A propos du diagnostic de la chorée héréditaire d'avec les autres affections, il importe de nous expliquer sur un point discuté d'ailleurs longuement par les auteurs et qui nous permettra en même temps de traiter de l'étiologie de la maladie. Certains neurologistes distingués et entre autres Charcot, Huet, Jolly et Hoffmann refusent une place à part à la chorée héréditaire et la rangent dans le cadre des chorées chroniques. Avec Lannois, Déjérine, Moebius et Wollenberg nous insisterons sur ce point que l'affection qui nous occupe est une entité morbide nettement particulière, et distincte des autres chorées chroniques par son caractère spécial d'hérédité.

Certaines chorées chroniques en effet, symptomatiques d'une affection nerveuse peuvent en imposer souvent pour de la chorée héréditaire. C'est ainsi que

l'alcoolisme, la paralysie générale s'accompagnent souvent de mouvements choréiques débutant assez tard et persistant longuement. Mais la lésion ne consiste alors qu'en une irritation de la substance cérébrale par des plaques de méningo-encéphalite. Dans ces sortes de chorée on ne retrouve jamais le caractère d'hérédité.

L'hérédité est en effet un fait indéniable dans la chorée héréditaire et c'est d'ailleurs ce fait d'observation, à savoir que tout choréique avait parmi ses parents un choréique, qui frappa Huntington lorsqu'il publia en 1871 son fameux mémoire sur la chorée héréditaire.

De plus, ce qui est particulier, c'est que toujours l'hérédité est une hérédité directe ou similaire et jamais une hérédité de transformation et c'est là un point qui sépare nettement l'affection qui nous occupe de la chorée de Sydenham.

« Nous avons vu, dit Déjeriné, la chorée survenir chez des hystériques, des nerveux, chez des malades présentant des antécédents psychopathiques, nous la verrons accompagner la maladie de Basedow, et se placer côte à côte avec l'hystérie, l'épilepsie, l'aliénation mentale; mais l'hérédité de transformation est la règle, l'hérédité similaire l'exception. » Il est aussi à remarquer que la chorée héréditaire ne saute jamais de génération, sauf de rares exceptions qui sont plus apparentes que réelles. Le fils d'un choréique n'est-il point touché par la maudite maladie qui a frappé de nombreuses générations avant lui, dès lors il n'y aura plus lieu de craindre pour la nouvelle descendance de

nouvelles attaques de la terrible affection : les enfants resteront indemnes, la chorée de Huntington ne sera plus à redouter. L'hérédité est donc le trait essentiel de l'affection et c'est cet élément important qui le plus souvent permet de faire le diagnostic de la maladie, aussi nous pouvons dire que la chorée de Huntington est une affection héréditaire qu'il serait irrationnel d'englober avec les autres chorées chroniques, et qui au lieu d'apparaître dans le jeune âge comme d'autres maladies héréditaires telles que la maladie de Friedreich, l'hérédo-ataxie cérébelleuse, apparaît à un âge variable, comme certains cas d'atrophie musculaire, de sclérose familiale.

CHAPITRE II

Les auteurs qui s'occupèrent les premiers de l'anatomie pathologique de la chorée de Huntington, Golgi, Berkley, Huet, etc., décrivirent des lésions diverses qui ne furent pas retrouvés avec des caractères de constance suffisante dans les cerveaux soumis à l'examen; il serait fastidieux de rapporter les altérations organiques, d'un caractère variable et contingent qui furent signalées au début des recherches microscopiques. Elles siégeaient, pour les uns dans la substance grise de la moelle; pour les autres, dans les noyaux moteurs du cerveau. Les méninges étaient incriminées et l'on croyait y reconnaître des altérations spéciales et qui en réalité sont banales dans les affections chroniques des centres nerveux.

Déjà en 1888, Klebs publia dans *l'Archiv. f. Psychiatrie*, une description de lésions nettes et caractéristiques, lésions que, plus tard, les auteurs qui lui ont succédé ont retrouvées parfaitement identiques à celles qu'il avait annoncées. Depuis lors,

les travaux sur l'anatomie pathologique de la chorée héréditaire se sont multipliés ; on s'est attaché à bien décrire les altérations découvertes ; on a cherché à les expliquer, à en rechercher l'origine. Il est vrai de dire qu'à l'heure actuelle, les opinions sur la nature de la lésion sont diverses ; c'est, d'ailleurs, sur cette diversité d'opinions que repose notre historique de l'anatomie pathologique de la chorée héréditaire.

Greppin, examinant des coupes de circonvolutions cérébrales, découvrit des amas de petites cellules rondes, à contour bien limité, et siégeant autour des éléments nobles de la substance corticale. Ces cellules, auxquelles on donna plus tard en France le nom significatif de grains, avaient des caractères spéciaux qu'il décrivit avec netteté. Mais quelle était l'origine des grains ? D'où pouvaient-ils donc provenir ? C'est ce point de la question qui devint un sujet d'études pour les neurologistes et qui fut la source des nombreux travaux parus jusqu'à nos jours.

On peut ranger sous trois chefs les opinions diverses des auteurs. La première hypothèse sur la nature de ces grains fut que c'étaient des leucocytes émigrés des vaisseaux voisins et que la lésion de la chorée héréditaire était une inflammation circonscrite, corticale et sous-corticale. Cette thèse fut soutenue plusieurs auteurs allemands et notamment par Oppenheim et Hoppe.

Pour d'autres auteurs, Kronthal et Kalischer, Facklam, Weidenhamer, Kathwinkel, les cellules que l'on observe au microscope étaient bien des leucocytes en diapédèse ; mais, au lieu d'être circonscrite, la lésion

atteignait tout le cerveau. La lésion était une véritable encéphalite interstitielle chronique diffuse.

Dans la dernière opinion, ces cellules ne sont point le fait d'une émigration leucocytaire, mais ont pour point de départ le tissu conjonctif du cerveau : la lésion serait, dès lors, pour ces auteurs, d'origine névroglique. Ce fut là la thèse de Greppin, de Lannois et Paviot, de Rispal, de Kéraval et Raviart.

Il importe, néanmoins, auparavant, avant d'étudier dans l'ordre les opinions de ces divers auteurs, de résumer brièvement la description qu'en fit Greppin dans son mémoire de 1892.

Greppin, examinant d'abord macroscopiquement le cerveau et la moelle, n'y remarque aucune lésion, aucune atrophie des circonvolutions, aucun foyer important ni de congestion, ni d'inflammation, aucune altération visible des vaisseaux; il découvre simplement quelques lésions de pachyméningite et de leptoméningite, auxquelles, d'ailleurs, il n'attache aucune importance.

Ensuite, passant à l'étude histologique, il indique d'abord sommairement la marche qu'il a suivie pour la coloration de ses coupes : c'est surtout la méthode de Weigert qu'il a employée, plus rarement celle de Nissl. Passant ensuite à la description de la lésion, il décrit des amas cellulaires qui se voient très bien sous un grossissement moyen; ces éléments cellulaires, on ne les retrouve jamais dans les cerveaux sains et normaux; ils forment de nombreux petits foyers, clairement limités, occupant surtout les espaces péricellulaires. On rencontre particulièrement ces foyers dans

les circonvolutions et dans la substance blanche sous-jacente. On les trouve aussi, mais en moins grand nombre, dans les ganglions de la base, dans le pont de Varole, dans la moelle allongée. Ils sont constitués par des cellules à protoplasme peu marqué ; le noyau est si volumineux qu'il remplit presque toute la cellule ; on peut aussi distinguer un nucléole souvent assez gros.

Examinant ensuite l'origine de ces cellules, Greppin reconnaît que l'on peut, à ce sujet, émettre deux hypothèses : la première est de les faire provenir des vaisseaux et de les identifier aux leucocytes ; la seconde est de ne voir en elles qu'un produit de la multiplication des éléments fixes de la névroglie ; c'est à cette seconde opinion que se rattache Greppin, qui, bien que les parois des vaisseaux soient altérées sur les coupes examinées, se refuse à admettre pour ces cellules une origine leucocytaire.

Dans l'observation de Klebs il s'agit d'un des malades de Huber ayant succombé à l'asile de Rheinau.

Pachyméningite hémorragique étendue avec diminution du volume du cerveau qui paraît porter surtout sur la substance blanche, telle est la lésion macroscopique importante. On trouve dans la corticale de petits foyers plus ou moins nettement limités constitués par des cellules, au nombre de trois ou quatre et par beaucoup de petites cellules à gros noyau. Pour Klebs il ne s'agit pas là de leucocytes émigrés, mais de noyaux provenant d'une hyperplasie névroglique.

Oppenheim et Hoppe, reprenant la question, firent

paraître un mémoire en 1893, dans les *Arch. f. Psychiatrie*. Ils publient deux cas de chorée héréditaire, qu'ils ont étudiés au double point de vue macroscopique et microscopique. Les seules lésions apparentes sont une atrophie, du reste très marquée, des circonvolutions centrales, pariétales et occipitales.

Au point de vue histologique, ces deux auteurs, tout en figurant les cellules décrites par Greppin dans un dessin où l'on peut facilement les reconnaître, n'y font aucune allusion dans leur mémoire. Ils s'élèvent même contre ce terme de « foyers » employé par Greppin et montrent qu'il est impropre en ce sens que c'est seulement au microscope que l'on peut apercevoir ces cellules, qui, d'ailleurs, lorsqu'elles sont agglomérées, le sont toujours en très petit nombre.

Les lésions les plus caractéristiques découvertes par ces auteurs sont des foyers d'encéphalite, foyers déjà visibles à l'examen macroscopique et qui sont facilement reconnaissables sur des coupes histologiques. Ces foyers d'encéphalite ont le caractère banal de l'inflammation; ils s'accompagnent de l'émigration des leucocytes des vaisseaux voisins; ces vaisseaux sont, la plupart du temps, altérés; parfois aussi l'inflammation a le caractère franchement hémorragique. Les éléments nobles ne sont point atteints.

Ces foyers siègent, soit dans les régions corticales, soit dans les régions sous-corticales.

Dans la moelle, la névroglie a proliféré, et, de plus, l'inflammation a abouti à un processus scléreux, sans systématisation, processus surtout marqué au niveau des cornes antérieures.

En somme, Oppenheim et Hoppe, étudiant la chorée héréditaire au point de vue anatomo-pathologique, font de cette affection une encéphalite circonscrite corticale et sous-corticale.

Avant d'étudier les mémoires importants parus, défendant la seconde hypothèse, à savoir que la chorée héréditaire est une encéphalite diffuse, nous devons signaler les deux observations parues toutes les deux à peu près à la même époque, celle de Menzies et celle d'Osler.

Menzies, dans le *Journal of Nervous and Mental Diseases*, décrit une série de lésions toutes plus variées les unes que les autres.

C'est d'abord une légère augmentation de la névroglie, dans la couche la plus externe de l'écorce ; à ce niveau et aussi en d'autres endroits de la substance cérébrale, les vaisseaux sont épaissis. C'est aussi une dégénération des cellules dans toutes les couches : ce sont enfin des lésions myéliques consistant en une raréfaction des cellules de la colonne de Clarke, en une dégénérescence du faisceau de Gowers et au niveau de la colonne cervicale en une dégénérescence des cordons postérieurs.

Les altérations notées par Osler sont des lésions diffuses de dégénérescence. Dans le cas publié par cet auteur, tout est atteint, vaisseaux, névroglie, éléments nobles. Ces lésions variées, Osler les compare à celles de la démence paralytique, quoique dans la chorée héréditaire elles soient un peu moins accentuées.

Les lésions microscopiques décrites par Dana sont surtout marquées au niveau des cellules nerveuses

qui ont disparu dans la première couche, manquent en partie dans la deuxième et la troisième, sont ratatinées et granuleuses dans la quatrième : les lésions vasculaires sont de faible importance.

Ce furent Kronthal et Kalischer qui les premiers ont soutenu que la lésion de la chorée n'était pas une lésion d'encéphalite miliaire comme l'avaient prétendu Oppenheim et Hoppe mais une lésion d'encéphalite diffuse. Pour ces deux neurologistes l'altération est surtout vasculaire et interstitielle. L'altération de la substance nerveuse est très légère et de seconde nature. Elle atteint d'ailleurs aussi bien les éléments nobles que les fibres nerveuses; parmi les fibres nerveuses, celles qui sont le plus atteintes sont les fibres tangentielles. A ces modifications pathologiques, il faut ajouter la présence dans toute l'écorce cérébrale de nombreuses petites cellules, surtout au niveau des première et seconde couches, cellules dont la présence n'a d'ailleurs aucun retentissement marqué sur les tissus environnants et qui forment en certains endroits de petits foyers n'ayant aucune relation directe avec les vaisseaux.

Tandis que l'altération constatée par Kronthal et Kalischer est surtout une altération vasculaire, la lésion essentielle constatée par Michell Clarke en 1897 est, comme celle de Dana, une lésion des cellules. Elle consiste en une dégénération étendue des cellules de l'écorce cérébrale, surtout de celles de la deuxième et de la troisième couche : cette dégénération est particulièrement prononcée dans les circonvolutions frontales et dans les zones motrices.

La substance grise plus amincie semble partagée en trois couches dont celle du milieu a une coloration plus claire. Il y a, en outre, une augmentation du tissu interstitiel dont les cellules sont en plus grand nombre que dans un cerveau sain. De plus, l'auteur sur des coupes imprégnées à l'azotate d'argent, remarque que celles-ci paraissent comme attachées aux cellules pyramidales. A côté de ces lésions importantes on trouve une très légère altération des vaisseaux.

Facklam dans les *Arch. f. Psychiatrie* de 1898 se range à l'avis de Kronthal et de Kalischer et admet que l'affection plus diffuse consiste vraisemblablement en une encéphalite chronique interstitielle : lui aussi insiste sur l'altération des vaisseaux et décrit de nombreuses hémorragies qu'il a rencontrées dans le pourtour de ces derniers, surtout dans les espaces périlymphatiques de l'écorce cérébrale. La lésion porte surtout sur l'adventice des vaisseaux qui paraît épaissie et dont les fibres semblent avoir subi une hyperplasie.

Mais à côté de ces altérations Facklam découvre aussi une diminution nette des fibres superradiées ; cette diminution est d'ailleurs encore plus nette dans la sphère des fibres tangentielles. Toutes ces lésions, d'ailleurs, portent sur toutes les circonvolutions, il semblerait pourtant que les circonvolutions frontales sont les plus fortement touchées.

Nous nous arrêterons plus longuement sur la publication faite par Kathwinkel dans le *Deutsches Arch. für Klinische Medizin*, parue en 1899, parce que cet auteur a non seulement décrit les lésions qu'il a pu

constater, mais il a comparé le résultat de ses recherches aux résultats des recherches des neurologistes qui l'ont précédé.

Il fait d'abord une description très complète des grains péricellulaires qu'il trouve colorés fortement avec un moyen grossissement. Ces grains qui existent particulièrement dans la zone des grosses cellules pyramidales sont tout aussi nombreux dans la zone des cellules polymorphes.

Après avoir étudié les caractères de ces grains, après les avoir identifiés lui aussi avec les leucocytes mononucléaires, l'auteur tire des conclusions sur leur origine. Il lui paraît indubitable que ces cellules ne sont point semblables aux cellules de la névroglie, mais qu'elles proviennent des vaisseaux voisins dont elles ont émigré. D'ailleurs, les lésions des vaisseaux voisins sont dans toutes les portions du cerveau le point de départ de cette émigration et l'auteur insiste alors sur les altérations des vaisseaux qu'il compare aux altérations déjà décrites par les auteurs qui l'ont précédé.

Ces lésions consistent en une hypertrophie des fibres de l'adventice des gros et des petits vaisseaux. En certains endroits même, le tissu de l'adventice subit une telle hyperplasie qu'il en résulte de véritables anneaux fibreux entourant cette tunique.

De cette émigration des leucocytes les cellules de l'écorce subissent une compression continue, compression qui a pour résultat secondaire une excitation permanente de ces cellules et aussi une lente altération dans leur forme et dans leur dimension : c'est pour

cela qu'à l'examen microscopique dans la plupart des observations parues, on signale une atrophie très marquée de l'écorce cérébrale.

Etudiant enfin la signification de ces lésions et repoussant la théorie d'Oppenheim et de Hoppe, il conclut comme Kronthal et Kalischer à une inflammation diffuse et interstitielle.

En Russie, le neurologue Weidenhamer s'est aussi occupé de la question de l'anatomie pathologique de la chorée héréditaire (1).

Les lésions macroscopiques qu'il découvre sont nombreuses : atrophie du cerveau, du cervelet et de la moelle épinière, épaissement de la pie-mère sur les surfaces convexes du cerveau, présence de liquide non seulement dans les sillons, mais encore dans les ventricules, diminution de l'épaisseur de la substance, atrophie aussi du cœur, de la rate, du foie et des reins, telles sont résumées les altérations multiples qu'il a constatées à l'examen macroscopique.

Aussi variées sont les lésions, qu'il a pu découvrir au microscope. Ce sont d'ailleurs les mêmes lésions que celles décrites précédemment, nous ne reviendrons pas sur ce sujet. Nous dirons seulement que l'opinion de Weidenhamer est encore plus avancée que celle de Kronthal et Kalischer, et que les lésions découvertes par cet auteur atteignent le système nerveux tant central que périphérique, et que la chorée

(1) WEIDENHAMER : Société de Neuropsychiatrie de Moscou, Wratch, 22 septembre 1900.

de Huntington est envisagée par lui, comme une dégénérescence totale de tout le système nerveux.

Tout autre, nous l'avons dit, est la troisième théorie sur la nature de la lésion. Le névroglie devient alors le point de départ de ces petites cellules rondes, leur identification avec les leucocytes mononucléaires est déclarée fausse, les altérations des vaisseaux n'ont qu'une importance secondaire.

Lannois et Paviot sont les premiers qui, en France, soutinrent cette thèse qu'ils appuient sur l'étude approfondie de nombreuses coupes microscopiques.

Ce fut dans la *Revue de Médecine* de 1898 que ces deux neurologistes publièrent les deux cas de chorée héréditaire avec autopsie et examen histologique qu'ils avaient déjà, l'année précédente, présentés au congrès de Toulouse.

Au point de vue microscopique, en plus des lésions banales d'épanchements dans les méninges, de suffusions sanguines dans l'arachnoïde et de pachy-méningite, lésions que l'on retrouve d'ailleurs dans de nombreuses affections cérébrales, ils appellent surtout l'attention sur ce caractère visible à la première inspection, à savoir que l'atrophie cérébrale est des plus marquées: chez la première malade l'encéphale pesait 950 grammes, chez l'autre, 980. Ce caractère signalé par d'autres auteurs, et notamment par Huet dans un cas de Charcot, n'est d'ailleurs pas constant.

Au point de vue microscopique, la lésion principale consiste en une infiltration de petites cellules rondes, se colorant facilement par le bleu de méthylène, ayant son maximum au niveau des circonvolutions centra-

les. Les grains presque totalement constitués par un noyau volumineux se rencontrent dans la zone des cellules polygonales, augmentent de nombre dans la zone des petites cellules et sont encore plus nombreuses dans celle des grandes cellules pyramidales.

Le cervelet est indemne; la moelle est légèrement atteinte dans les faisceaux antéro-latéraux.

Comparant les lésions qu'ils venaient de décrire avec celles déjà trouvées par les auteurs qui les avaient précédés, Lannois et Paviot sont amenés à penser qu'il s'agit là « d'une véritable malformation héréditaire, transmissible congénitalement de la névroglie cérébrale. »

Cette malformation existe déjà à la naissance, se développe lentement et ne commence à donner des symptômes que lorsqu'elle a envahi les espaces péri-cellulaires.

En 1901, Lannois et Paviot reprennent de nouveau la question avec Mouisset et publient dans la *Revue neurologique* un nouveau cas de la chorée de Huntington.

A l'autopsie pratiquée 28 heures après la mort on trouve une atrophie marquée de tous les organes. Le cœur pèse 170 grammes, le foie 910, les reins 100 et 110; le cerveau pourtant n'est pas diminué de volume. A part une adhérence de la dure-mère à la calotte crânienne, les lésions appréciables sont de très faible étendue.

A l'examen histologique, les grains reparaissent avec toute leur netteté dans l'écorce et la substance blanche de la circonvolution. Mais les fibres blanches n'ont su-

bi aucune dégénérescence, elles sont de nombre et d'aspect normaux; les auteurs en concluent que l'atrophie cérébrale, si souvent citée par les devanciers, pour si fréquente qu'elle soit ne s'y rencontre pas constamment. De plus, les altérations des vaisseaux, sur lesquelles ont tant insisté les neurologistes allemands, sont des lésions secondaires, ne dépendant nullement de l'affection en question; on peut même ne pas les rencontrer. Lannois, Paviot et Mouisset, précisément dans l'observation qu'ils publient ne les ont point trouvées: si elles existent elles peuvent dépendre en grande partie de l'artério-sclérose.

Il en est de même pour les cellules nerveuses; beaucoup d'auteurs les ont décrites très fortement altérées. Mais ne pourrait-on pas faire intervenir comme causes de leurs altérations les lésions terminales, les grands abcès sous-cutanés consécutifs aux traumatismes, etc.?

En somme pour Lannois et Paviot, la lésion essentielle de la chorée héréditaire est l'infiltration diffuse des grains: au contraire les altérations des vaisseaux et des cellules nerveuses ne sont que de seconde valeur.

Nous n'insisterons point sur l'observation de Rispal d'une part, publiée en 1899 au congrès de Marseille, ni sur celle de Kéraval et Raviart publiée dans les archives de neurologie de 1900: les lésions histologiques de ces deux auteurs sont de même nature que celles décrites par Lannois et Paviot. Elles consistent, dans le cas de Rispal, en une diminution du nombre des cellules pyramidales des 2^e et 3^e couches de la corticalité cérébrale dans les zones motrices, en

une atrophie dégénérative plus ou moins avancée de la plupart de celles qui subsistent et enfin dans une infiltration abondante des « grains ».

A ces grains d'ailleurs, Rispal attribue une origine névroglique.

L'existence de ces lésions à la fois parenchymateuses et interstitielles, de l'écorce permet d'expliquer la production des mouvements choréiques et des troubles mentaux dans la maladie d'Huntington.

De même Kéraval et Raviart découvrent deux lésions essentielles.

a) Une altération des cellules pyramidales et des petites cellules de l'écorce cérébrale allant de la raréfaction protoplasmique périnucléaire jusqu'à la désintégration presque complète des corps cellulaires.

b) Une infiltration interstitielle et péricellulaire de petites cellules rondes à gros noyau, à protoplasme souvent invisible dans toute la corticalité cérébrale.

En résumé, étant donné que le système nerveux est composé de trois éléments, la névroglie, la substance nerveuse, les vaisseaux, nous voyons que des auteurs qui ont étudié l'anatomie pathologique de la chorée héréditaire, les uns ont insisté sur l'altération de la névroglie, d'autres sur celle de la substance nerveuse, d'autres enfin sur celle des vaisseaux. Les opinions sont donc sur ce point des plus variées.

Mais remarquons aussi que tous les neurologistes dont nous avons étudié les mémoires sont unanimes à reconnaître l'existence de la lésion qu'avait bien décrite

Greppin, c'est-à-dire la présence de petites cellules arrondies prenant fortement le colorant.

Nous sommes donc porté d'ores et déjà à croire que cette lésion existe. L'observation que nous allons publier, concordant avec celles déjà parues ne viendra point infirmer cette opinion ; en disant que l'anatomie pathologique de la chorée héréditaire de Huntington est en partie découverte et expliquée, nous croyons être dans le vrai.

CHAPITRE III

Après avoir étudié dans un premier chapitre la chorée de Huntington au point de vue de ses symptômes, de son étiologie, de son pronostic, de son diagnostic d'avec les autres affections, après avoir fait longuement dans un second chapitre l'histoire de l'anatomie pathologique, il nous reste à publier notre observation de chorée héréditaire, que nous avons étudiée au point de vue anatomo-pathologique. Il nous reste aussi à tirer des conclusions de notre observation personnelle, à les rapprocher de celles des auteurs déjà cités et à tâcher de mettre au clair la question si intéressante de l'anatomie pathologique de l'affection qui nous occupe.

OBSERVATION

(Due à l'obligeance de M. LANNOIS)

La nommée J..., Julie, âgée de 46 ans, journalière, jadis sage-femme, entre dans le service des maladies nerveuses, salle Ste-Clotilde, n° 4, après avoir fait un séjour à l'Hôtel-Dieu, dans le service du professeur Lépine.

Son père mort à 80 ans d'affection inconnue, sa mère morte à 40 ans de suites de couches, n'ont présenté antérieurement aucune affection analogue à celle de leur enfant.

Sa grand-mère maternelle au contraire était atteinte depuis quelques années d'une affection semblable, avec des mouvements choréiques très accusés. Elle avait été obligée de cesser son travail quand elle mourut d'accident à 56 ans. Le malade d'ailleurs ne peut donner de renseignements précis sur la maladie de sa grand'mère.

Quatre frères ou sœurs en bonne santé, tous plus âgés.

Un seul enfant du sexe féminin mort d'une angine à l'âge de six ans.

Depuis une dizaine d'années la malade est séparée de son mari. Pas de fausses couches. Pas de syphilis. Pas de rhumatisme.

L'affection actuelle a débuté, il y a dix ans, et d'une façon insensible par une faiblesse générale et aussi par l'apparition de mouvements involontaires dans les quatre membres. Quatre ans après le début de ces premiers symptômes, la malade dut cesser sa profession de sage-femme, les mouvements devenant par trop étendus. Depuis cette époque, c'est-à-dire il y a six ans, ses digestions sont devenues plus difficiles, ses forces ont diminué, son état général s'est altéré.

Depuis un an la malade aurait eu de la gêne dans la parole : la mémoire aurait disparu, mais seulement la mémoire des événements récents.

Actuellement l'état général est assez bon, ses quatre membres sont agités de mouvements choréiformes assez étendus : au dire de la malade il n'y a pas de prédominance marquée des mouvements pour un quelconque de ces membres : pourtant, pendant l'examen, ce que l'on constate le plus fréquemment ce sont des mouvements de la main droite. Elle présente quelques mouvements du tronc qui lui donnent un léger dandinement spécial.

La malade a quelques mouvements de latéralité de la tête, quelques mouvements des muscles de la commissure des lèvres. La face est un peu asymétrique. La commissure labiale gauche est abaissée. Le pli génio-labial est moins marqué que le droit. La langue est un peu déviée à gauche et présente des mouvements en masse.

Réflexes rotuliens normaux. Pas de troubles de la sensibilité, Force des mains diminuée. Réflexes du membre supérieur un peu forts.

Les pupilles sont normales et réagissent bien aux deux modes. Pas de paralysie des muscles oculaires. La malade voit bien : elle n'a jamais de douleurs bien vives, elle a parfois des engourdissements. Elle n'a jamais été nerveuse et n'a jamais pris de crises.

Appétit conservé. Digestions faciles. Cœur et poumons normaux.

La marche est assez difficile : il lui arrive de tomber en marchant ; il lui est impossible de se tenir sur une seule jambe. La parole est mal articulée

Léger délire de persécution.

Pas d'albuminurie dans les urines.

Après une série d'injections de cacodylate de soude, la malade quitte le service le 24 novembre en racontant une histoire d'argent à retirer chez un notaire, histoire inventée de toutes pièces ; les mouvements persistent mais l'état psychique s'est amélioré. Elle est néanmoins forcée de revenir à l'hôpital le 31 décembre de la même année : le délire de la persécution a considérablement augmenté chez la malade qui prétend qu'on l'accuse de boire et demande une enquête à ce sujet. De plus, elle insiste auprès d'une des sœurs du service pour que l'une d'elles passe la nuit près de son lit.

Dans la nuit du 1^{er} au 2 janvier à une heure du matin, elle s'est levée, a ouvert la fenêtre, s'est assise sur le rebord et s'est précipitée dans le vide d'une hauteur de 6 à 7 m. On l'a relevée aussitôt et le lendemain matin, à la visite,

on a constaté une fracture des deux os de la jambe gauche avec plaie à deux centimètres au-dessus de la pointe de la malléole tibiale.

De plus la colonne vertébrale est aussi fracturée au niveau des IX^e, X^e et XI^e dorsales. Paraplégie absolue des deux membres inférieurs qui sont du reste dans une anesthésie complète. Abolition complète des réflexes rotuliens et plantaires.

Une escarre se produit au bout de quelques jours dans la région sacrée, escarre qui augmente de dimension chaque jour, atteint bientôt 10 centimètres de diamètre et le 3 mars, la malade meurt dans le service des suites de son accident. La veille au soir, c'est-à-dire 6 à 10 heures avant la mort, les mouvements choréiformes avaient complètement disparu.

L'autopsie pratiquée le lendemain donne les résultats suivants : Fracture en V du tibia et du péroné : les lésions sont celles des fractures classiques et l'on trouve un cal osseux périphérique presque entièrement consolidé ; le cal central est moins net.

Fracture de la colonne vertébrale au niveau des X^e et XI^e dorsales.

Examen de l'encéphale :

Cerveau : poids, 1035

Cervelet : poids, 145

A l'ouverture des méninges, vascularisation abondante : les vaisseaux sont noirs et dilatés. Les méninges au niveau du lobe frontal sont infiltrées.

La partie antérieure du cerveau paraît nettement atrophiée : le cerveau semble avoir été serré dans un lien de caoutchouc, passant entre le tiers antérieur et les deux tiers postérieurs. Les hémisphères ont un poids sensiblement égal, la pie-mère s'enlève très facilement.

A *droite*, la circonvolution frontale ascendante, dans sa partie supérieure, est très nettement diminuée de volume ;

la pariétale ascendante paraît réduite à un simple feuillet. La première et la deuxième frontale sont également un peu grêles, la troisième frontale au contraire a conservé un aspect normal. Les sillons sont pourtant plus profonds que de coutume.

A la coupe, le noyau lenticulaire est un peu petit, rien autre d'anormal.

A gauche, après enlèvement des méninges, on constate que la partie inférieure de la frontale et de la pariétale ascendante ont leur volume normal. Au-dessus du pied de la deuxième frontale, ces deux circonvolutions deviennent beaucoup plus petites. Le sillon de Rolando est très profond et, au niveau du pied de la deuxième frontale, il existe un sillon qui partage en deux la frontale ascendante.

Rien d'anormal à la coupe.

Rien de particulier aux autres organes: pourtant le foie semble un peu gros et il existe un léger degré de congestion pulmonaire.

EXAMEN HISTOLOGIQUE (par le Dr Paviot)

Examen des coupes du bulbe au niveau de la pyramide et aussi de quelques coupes ayant porté au-dessous du croisement sensitif :

On ne constate la présence d'aucun petit grain bleu mat et homogène autour des cellules des noyaux moteurs ou sensitifs. Toutes les cellules à noyaux ronds ou ovales que l'on voit dans les portions grises du bulbe ont tous les caractères des noyaux névrogliques, c'est-à-dire assez volumineux à chromatine non homogène et la plupart ovales. On ne constate aucune altération des cellules ganglionnaires. Tout ce que l'on peut noter c'est l'infiltration des gaines périvasculaires des artérioles pénétrant le bulbe par des cellules rondes ayant les caractères de lymphocytes.

D'ailleurs cette infiltration ne se présente pas sur tous les vaisseaux. Elle est variable sur le parcours d'un même vaisseau considéré et de plus elle est en général modérée. Elle n'existe pas autour des capillaires ou des veinules du centre du bulbe.

(Préparations colorées au Nissl, au picrocarmin, après inclusion dans le celloïdine: 21 mai 1902).

Examen de la frontale ascendante gauche :

Sur les coupes colorées au bleu de méthylène on retrouve avec une grande netteté la lésion de Greppin, c'est-à-dire dans toute l'épaisseur de la couche cellulaire de la corticalité apparaissent les petits points bleus, très ronds, très homogènes. L'intensité avec laquelle se colorent ces cellules si particulières est telle que, sur les coupes colorées au Nissl et dans lesquelles la décoloration n'a pas été parfaite, ces coupes qui paraissent bleutées d'une façon diffuse par une faute de technique que connaissent bien les histologistes qui ont quelque pratique du système nerveux, sur ces coupes, disons-nous, les grains en question prenant davantage le colorant, viennent néanmoins en bleu intense presque noir, tranchant sur le fond bleuté général.

Les grains sont certainement prédominants au niveau de la couche des cellules nerveuses du cortex, c'est-à-dire qu'ils sont rares dans la couche moléculaire et plus rares encore dans la substance blanche du centre de la circonvolution. Dans la couche des cellules nerveuses, les grains bleus présentent ça et là les confluences, où ils se mettent soit en groupes, soit en lignes. Les groupes ne sont jamais très-nombreux et comprennent trois ou quatre de ces cellules au maximum et ces groupes ont la plupart du temps comme point d'appel une cellule nerveuse et le plus souvent une grande pyramidale. Quand on en voit seulement deux ou trois, c'est le plus souvent une cellule nerveuse de moindre dimension qui en est l'objet.

Si l'on étudie à un fort grossissement les rapports des grains bleus et des cellules, on voit ces grains se blottir souvent contre le corps cellulaire. On dirait même une échancrure claire creusée aux dépens du corps protoplasmique de la cellule nerveuse qui leur sert de logette. Nous ne pouvons pas dire s'il y en a qui ont pénétré la cellule nerveuse: nous pensons même que cela n'est pas. Car en faisant varier le point du microscope, toutes les fois que nous avons eu l'illusion de la pénétration, il nous a semblé que le grain bleu restait superficiel ou à la périphérie et qu'il y avait toujours un point où la silhouette de la cellule nerveuse paraissait intacte. Au surplus si réellement la pénétration se produisait, on finirait bien par voir des grains ayant pénétré profondément dans le corps protoplasmique de la cellule nerveuse. Or la pénétration n'a jamais été discutable que pour les grains qui restaient manifestement à la périphérie du corps cellulaire, celui-ci les recevant comme dans une encoche, mais non dans son corps protoplasmique lui-même.

Pour les groupements en ligne de ces mêmes grains, il est à peu près constant de voir qu'ils sont en rapport avec les capillaires. Dans le léger parcours sinueux qu'ils exécutent dans l'épaisseur de la coupe, on voit ces capillaires flanqués de chaque côté par une double ligne de grains bleus. De même quand, dans la coupe, on peut voir une division de capillaires, on constate dans la concavité de la fourche un groupement de cinq ou six grains bleus et le long des bords de chaque branche une double ligne.

Nous n'insisterons pas à nouveau sur l'état des cellules nerveuses de la corticalité cérébrale. Elles sont incontestablement malades. Leurs grains et bâtonnets chromatophiles ont disparu. Leur corps cellulaire offre une teinte légèrement bleutée. Le noyau tout en restant central est peu distinct sur beaucoup de cellules. Le nucléole ne paraît pas altéré et comme forme générale ces mêmes cellules nerveuses ne tendent pas à perdre leurs bras. Ceux-ci sont

moins visibles parce que les bâtonnets chromatophiles qui les rendent si nets normalement ont disparu.

Mais toutes ces modifications des cellules nerveuses n'ont qu'une signification bien vague à un degré aussi faible. Ils peuvent dépendre pour une trop grande part de l'affection terminale, de l'inanition et du mode d'agonie de ces malades.

Nous invoquerons ici l'escarre sacrée et la paraplégie d'une durée de deux mois qui nous paraissent avoir déterminé une infection et une intoxication des cellules nerveuses.

Il est surperflu de répéter que ces grains bleus sont moitié moins volumineux que les noyaux des cellules névrogliales, que l'homogénéité de leur substance chromatique les sépare immédiatement de la même substance non homogène de ces noyaux névrogliaux. Enfin leurs formes si régulièrement circulaires sans bourgeonnements ni inégalités de surface ne permettent pas de les confondre avec les petites cellules rondes probablement leucocytaires que l'on peut rencontrer dans les cerveaux infectieux, de quelque nature que ce soit.

Une fois de plus, nous constatons qu'autour de ces grains bleus, il ne peut être distingué la moindre atmosphère protoplasmique. Enfin sur les préparations colorées au picrocarmin, les cellules nerveuses de la corticalité cérébrale paraissent complètement saines : mais les grains si nets, si vigoureusement colorés par la méthode de Nissl se différencient très difficilement : on finit par les trouver cependant parce qu'on sait qu'ils existent, mais ils sont peu colorés, toujours au voisinage des cellules nerveuses ou le long des capillaires. Ils apparaissent comme de petits disques pâles, plus petits que tous les éléments que l'on peut rencontrer dans la corticalité cérébrale et moins colorés que tous les autres noyaux. Ce n'est certainement pas avec ce colorant qu'on les aurait pu découvrir. Car il y a une véritable élection pour eux et les nucléoles du bleu

de méthylène, alors qu'au contraire le carmin colore les noyaux des cellules nerveuses, laisse leur nucléole pâle, comme il colore aussi très mal les grains en question.

Examen de la Frontale ascendante, portion supérieure :

Les grains bleus tout aussi évidents offrent une même disposition par rapport aux cellules nerveuses, et par rapport aux vaisseaux; mais les cellules de la corticalité cérébrale sur les coupes de ce fragment sont particulièrement altérées : pour ne prendre que les grandes pyramidales, on peut dire que toutes ont perdu leurs bras, qu'elles soient ou non au contact des petits grains bleus. Elles sont devenues des blocs à contour anguleux d'un bleu très pâle; on y retrouve à peine et rarement quelques grains de substance chromatique, leur contour est devenu très souvent flou, le noyau a perdu sa place habituelle et s'est déplacé.

On peut voir aussi, assez fréquemment le corps protoplasmique en grande partie disparu ou au moins incolorable quand la capsule du noyau et le nucléole contenus dans ce qui reste de protoplasme sont encore visibles.

Sur ces coupes tout particulièrement, les grains bleus sont très aisément différenciables des cellules névrogliques. Leur coloration intense, leur état sphérique et leur homogénéité les différencient immédiatement, des noyaux plus pâles, moins homogènes comme poussiéreux des cellules névrogliques.

Examen de la Frontale ascendante droite, portion inférieure :

Nous ne reviendrons pas sur la description faite déjà à plusieurs reprises et nous dirons que l'infiltration des grains bleus se retrouve là avec les mêmes caractères que partout ailleurs, avec les mêmes modifications du côté des cellules.

En ce qui concerne la moelle, on n'a pas cru pousser plus avant l'examen dans notre cas, parce que le malade ayant succombé à une fracture de la colonne vertébrale s'accompagnant de paraplégie, les lésions qu'on pouvait trouver dans les diverses coupes n'auraient pas une valeur scientifique univoque.

L'observation que l'on vient de lire corrobore tout ce que nous avons dit de la chorée héréditaire de Huntington. Remarquons pourtant que notre malade avait un délire de persécution très accentué qui l'a poussée à se suicider. Cette observation est donc en opposition avec les idées de Ladame, d'après lesquelles les menaces de suicide qui sont fréquentes chez les choréiques ne sont jamais suivies de véritables tentatives.

Nous voyons aussi que notre observation, au point de vue anatomo-pathologique, par de nombreux points communs, se rapproche de celles des auteurs déjà publiées. De cette observation et de l'étude des ouvrages précités, nous avons tiré des conclusions sur l'anatomie pathologique de la chorée héréditaire de Huntington : nous allons maintenant les exposer :

De toutes les observations parues sur l'anatomie macroscopique de la chorée héréditaire un fait important se dégage, c'est l'excessive variabilité des lésions constatées. Pourtant, si nous ne nous arrêtons point aux constatations faites par les auteurs, de pachyméningite, de suffusions sanguines soit sous l'arachnoïde, soit dans ses cavités, de liquide à l'ouverture des méningites, etc. qui sont toutes des lésions banales communes à de nombreuses affections cérébrales, nous

remarquons qu'une seule lésion importante macroscopique se retrouve à peu près partout, dans les observations des auteurs : elle se retrouve d'ailleurs très marquée dans la nôtre : c'est l'atrophie de certaines circonvolutions cérébrales. Cette atrophie est surtout marquée au niveau des pariétales et frontales ascendantes. Il semble qu'à ce niveau le cerveau ait été comme enserré par un lien de caoutchouc. Les premières, deuxième, troisième frontales et les pariétales sont aussi diminuées de volume, mais d'une façon moins constante que les frontale et pariétale ascendantes. De plus en ces divers endroits, les sillons semblent être plus profondément creusés. Il existe même souvent, soit sur la pariétale ascendante soit sur la frontale ascendante de nouveaux sillons qui sont le point de départ d'une subdivision dans ces circonvolutions.

De cette atrophie des circonvolutions cérébrales il résulte une diminution de poids et de volume de la masse encéphalique, diminution à peu près constante et observée par la plupart des auteurs : elle est parfois assez considérable, puisque dans les deux cas publiés par Lannois et Paviot, l'encéphale entier, y compris le bulbe, ne pesait d'une part que 950 grammes, d'autre part que 980 grammes.

Nous pouvons arrêter là notre étude macroscopique du cerveau dans la chorée héréditaire. Ce sont d'ailleurs les seules lésions à peu près constantes dans cette affection. Les autres lésions variées que nous avons étudiées chez les auteurs, celles observées par nous dans le cas que nous publions nous croyons que

leur banalité dans de nombreuses affections nerveuses leur enlève toute valeur effective.

L'examen histologique des circonvolutions cérébrales nous semble plus intéressant parce qu'il nous révèle des lésions plus nettes, plus caractéristiques, plus dignes de valeur au point de vue scientifique. La lésion importante que nous constatons est la présence de petits grains bleus bien décrits par Lannois et Paviot, etc., par Greppin et que nous allons maintenant étudier en détail.

Ces petites cellules se rencontrent très nettement sur des coupes pratiquées dans l'écorce cérébrale et surtout au niveau des circonvolutions voisines de la scissure de Rolando. Ce sont de petits noyaux très ronds, très homogènes qui apparaissent comme nus, c'est-à-dire qu'autour d'eux le moindre atmosphère protoplasmique ne peut être distinguée même à un fort grossissement. Leur intensité de coloration est très marquée; elle est telle que sur les coupes décolorées parfois imparfaitement par une faute de technique, ces grains viennent en bleu intense presque noir, tranchant sur le fond général légèrement bleuté. Rares dans la couche moléculaire, plus rares encore dans la substance blanche, ils sont particulièrement nombreux au niveau de la couche des cellules nerveuses du cortex autour desquelles ils présentent çà et là des confluences où ils se mettent soit en groupes soit en lignes.

Jamais très nombreux, les groupes comprenant trois ou quatre de ces grains au maximum ont le plus souvent comme point d'appel une cellule nerveuse, la plupart du temps une grande pyramidale. Se blottis-

sant contre le corps cellulaire, ils semblent s'y creuser une logette ou parfois encocher un bras de la cellule. Nous ne croyons pas qu'il y en ait qui aient pénétré la cellule nerveuse, car toutes les fois que nous avons eu l'illusion de la pénétration, en faisant varier le point du microscope, nous avons toujours cru reconnaître que le grain bleu restait superficiel ou à la périphérie et qu'il y avait toujours un moment où la silhouette de la cellule nerveuse semblait intacte. De plus si réellement la pénétration de la cellule se produisait, on finirait bien par apercevoir, sur une des nombreuses coupes que nous avons examinées, des grains qui ont pénétré profondément dans le corps protoplasmique de la cellule nerveuse.

Les groupements en ligne sont ordonnés par rapport aux nombreux capillaires très fins qui sillonnent en tous sens la corticalité cérébrale. Les capillaires, en effet, sont flanqués de chaque côté par une double ligne de grains bleus; lorsqu'un de ces capillaires vient à se diviser on peut constater dans la concavité de la fourche un groupement de cinq ou six grains bleus; puis les grains s'ordonnent ensuite suivant les branches de division du capillaire.

L'intensité de coloration de ces grains bleus, leur état sphérique et leur homogénéité parfaite les différencient nettement des noyaux plus pâles, faiblement colorés, moins homogènes, comme poussiéreux des cellules névrogliales.

Il est vrai de remarquer que, dans presque toutes les observations parues il est constaté que les cellules névrogliales de la corticalité ont réagi d'une façon intense

et se sont manifestement multipliées : mais tandis que l'envahissement par les petits grains bleus est diffus et n'est point limité, la réaction et l'augmentation de nombre des cellules névrogliques n'est point étendue à tous les points de la corticalité et n'existe que par zones. De plus, c'est précisément dans les endroits où la névroglie semble normale que l'on peut constater la présence des grains bleus et leurs rapports avec les cellules nerveuses.

Lorsqu'on examine des cerveaux infectieux (tétanos, rage par exemple) on constate une infiltration intense de petites cellules rondes fortement colorées en bleu par la méthode de Nissl, probablement leucocytaires mais qui ont souvent un aspect semblable à celui des grains bleus dans la chorée héréditaire. On pourrait donc supposer que dans cette dernière affection les lésions si originales que nous avons longuement décrites, ne seraient que les altérations ultimes mais banales, ayant pour point de départ les infections terminales, tuberculose, escarres infectées, etc., si souvent observées chez les nerveux.

Cette hypothèse nous paraît peu fondée : en effet, la lésion de Greppin, se retrouve nettement chez des choréiques qui n'ont jamais présenté d'affections infectieuses ultimes. De plus, la forme des grains observés dans la chorée héréditaire, forme si régulièrement circulaire, sans bourgeonnement ni inégalité de surface ne permet pas de confondre ceux-ci avec les cellules, rondes il est vrai, mais plus grosses, parfois bourgeonnantes, possédant souvent deux noyaux, prenant moins fortement le colorant, blocs homogènes et com-

pacts, à aspect grenu très différent et que l'on trouve dans les cerveaux infectieux.

La présence des grains bleus constitue la lésion essentielle: les altérations des éléments de la substance nerveuse sont des lésions secondaires, très fréquentes il est vrai, mais non constantes dans tous les cerveaux de la chorée héréditaire soumis à l'examen.

Nous avons pu nous-même observer que les cellules de la corticalité cérébrale sont incontestablement malades sur beaucoup de nos coupes. Mais les modifications des cellules nerveuses sont parfois à un degré si faible, alors que les grains sont en nombre considérable, qu'elles n'ont qu'une signification bien vague et une valeur scientifique peu effective. C'est ainsi que l'on ne remarque souvent comme lésion importante qu'une disparition plus ou moins étendue des grains et des batonnets chromatophiles; à un tel degré d'altération le corps cellulaire offre une teinte légèrement bleutée; le noyau, tout en restant central, est peu distinct sur beaucoup de cellules; le nucléole ne semble nullement altéré: ces mêmes cellules nerveuses ne tendent pas à perdre leurs bras; ceux-ci sont moins visibles parce que les bâtonnets chromatophiles qui les rendent normalement si nets ont disparu.

Parfois au contraire les cellules de la corticalité cérébrale et en particulier les grandes et les petites pyramidales ont subi une altération notable, aisée à constater. C'est ainsi que nous avons pu nous-même observer que les grandes pyramidales ont, dans certaines coupes faites par nous, perdu leurs bras, qu'elles soient ou non au contact des petits grains

bleus. Elles sont devenues des blocs à contour anguleux d'un bleu très pâle; quelques-unes ont pris un aspect triangulaire ou piriforme, la partie pointue de la cellule tournée du côté de la périphérie : on y retrouve à peine et rarement quelques grains de substance chromatique, leur contour est devenu très fréquemment flou; le noyau a perdu souvent sa place habituelle et s'est déplacé vers l'un des pôles de la cellule; nous avons pu aussi remarquer sur certaines coupes le corps protoplasmique en grande partie disparu ou au moins incolore alors que la capsule du noyau et le nucléole contenus dans ce qui reste de protoplasme sont encore visibles.

Les lésions des fibres nerveuses sont encore moins étendues que celles des cellules, et pourtant nous avons vu dans le deuxième chapitre que les auteurs allemands ont insisté longuement sur la diminution et même la disparition des fibres tangentielles. Facklam va jusqu'à faire remarquer l'analogie qu'il y a là avec la paralysie et la démence sénile. En France, Kéraval et Raviart ont eux-mêmes insisté sur cette lésion et sur sa coïncidence avec la disparition d'un certain nombre de fibres blanches profondes de l'écorce.

Nous croyons que l'on a insisté à tort sur l'importance de cette lésion: pour si fréquente qu'elle soit, elle est encore moins constante que l'altération des cellules, et nous-même, dans les coupes que nous avons examinées à ce point de vue, nous avons pu constater que les altérations des fibres nerveuses sont infimes par rapport à la lésion principale. Sur les coupes que nous avons faites nous-même, nous

n'avons pu relater aucune disparition ni aucune diminution des fibres tangentielles. Sur celles que nous ont montrées MM. Lannois et Paviot et auxquelles on avait appliqué la méthode de Weigert-Pal, pour voir le réseau tangentiel superficiel d'Exner, nous avons pu constater que, sur les unes, ce réseau est à peu près aussi fourni que d'habitude ou du moins n'était pas sensiblement diminué, sur les autres, au contraire, il était notablement amoindri et formé de fibres très fixes, très grêles, beaucoup plus courtes.

L'importance de cette lésion nous paraît donc très relative.

Nous avons pu aussi examiner sur nos coupes et sur celles qui ont servi pour les mémoires antérieurs de MM. Paviot et Lannois si les altérations des vaisseaux s'y retrouvaient aussi étendues que celles décrites par les auteurs allemands. Nous ne les avons retrouvées nulle part : tout ce que nous avons pu noter, c'est, sur certaines coupes, l'infiltration des gaines périvasculaires par des cellules rondes ayant des caractères de lymphocytes ; cette infiltration d'ailleurs ne se présente pas sur tous les vaisseaux d'une même coupe : elle est variable sur le parcours d'un même vaisseau considéré et de plus elle est en général très modérée : ces altérations, nous avons pu les constater sur des coupes du bulbe au niveau de la pyramide. Nous n'hésitons pas à les attribuer à l'infection terminale.

Nous croyons donc que ces véritables anneaux fibreux autour de l'adventice décrits si longuement par les Allemands ne sont que des lésions banales

d'artério-sclérose, en rapport avec l'âge du sujet et avec les conditions d'une vie le plus souvent malheureuse.

Ainsi donc, en résumé, dans la chorée héréditaire la lésion essentielle et constante est la présence des grains dans la corticalité cérébrale, les lésions secondaires sont les altérations des cellules, des fibres nerveuses et des vaisseaux.

Grâce à ces données, nous allons maintenant nous efforcer de tirer des conclusions sur le mécanisme des mouvements désordonnés qui caractérisent cette affection et nous tâcherons de trouver un rapport de cause à effet entre la lésion constatée sous le microscope et les symptômes que nous avons décrits dans le premier chapitre.

Tout d'abord, rappelons que la cellule nerveuse est l'élément par excellence de l'organisme capable d'être excité par une cause de quelque nature que ce soit et de réagir à cette excitation soit par un mouvement, soit par un acte organique quelconque, par exemple par un acte de sécrétion : nous savons que c'est surtout par l'expérimentation que l'on a pu établir cette irritabilité nerveuse et les expériences nombreuses faites sur les animaux et portant sur l'électrisation du cerveau au niveau des zones motrices ont donné pour résultat des mouvements variés dans la partie du corps correspondant à la zone excitée.

Etant donné ces faits positifs et si l'on se rappelle que les grains se rencontrent en nombre considérable dans la zone motrice, rien n'empêche de croire que dans l'affection qui nous occupe, les grains bleus ne

fassent fonction d'élément excitateur par leur présence autour de la cellule nerveuse : cette dernière réagirait à cette excitation par un mouvement correspondant. Les petits grains bleus entourant de toutes parts la cellule nerveuse, la pressant parfois jusqu'à la déformer, la titilleraient sans cesse et seraient le point de départ des mouvements variés, désordonnés, plus ou moins généralisés.

Si donc l'action de ces grains est une action continue, si leur excitation n'a point d'intermittence, on doit retrouver du côté de la manifestation organique qui est le résultat de la réaction nerveuse, un caractère de continuité permanente. Et en effet n'avons-nous point insisté à propos de la symptomatologie sur ce fait que les mouvements ne présentaient point d'intermittence, point d'interruption passagère ? Ne l'avons-nous point répété au moment du diagnostic de l'affection quand nous l'avons différenciée de cette autre chorée signalée par Brissaud, la chorée variable chez les vieillards.

Cette explication du mécanisme des mouvements dans la chorée héréditaire rendrait donc particulièrement intéressante la question de l'anatomie pathologique, puisque la physiologie de cette affection naîtrait tout naturellement de l'examen histologique de la lésion initiale. Elle satisfait l'esprit sans être en contradiction sur aucun point avec les symptômes observés dans l'affection : rien ne vient l'infirmier : nous croyons que les recherches futures ne viendront pas la détruire.

Nous expliquerons d'autre part les troubles psychi-

ques manifestement développés dans les derniers temps de la maladie par l'altération souvent si marquée cellules nerveuses : Nous avons vu en effet que celles-ci, dans la corticalité cérébrale, sont évidemment malades et présentent fréquemment des lésions faciles à apprécier : les lésions se manifestent par des troubles correspondant aux zones altérées : les lésions qui siègent dans les régions des facultés intellectuelles se révèlent donc à l'extérieur par des troubles de l'intelligence et de l'idéation : plus l'affection est ancienne, plus les cellules sont malades et plus les facultés psychiques sont altérées.

On peut admettre avec Dana que les cellules pyramidales ont une tare originelle héréditaire et qu'elles offrent une résistance moindre aux excitations qui les atteignent et cette hypothèse répond par avance aux cas où on pourrait observer des lésions analogues à celles qui ont été décrites par Greppin, Dana, Clarke, etc., et par nous, sans qu'il se soit produit cliniquement de mouvements choréiformes.

Un dernier point intéressant à élucider et que jusqu'à présent nous avons laissé de côté est celui de la nature des petits grains bleus et de leur origine. Nous les avons nettement distingués, au moment où nous les avons décrits, des leucocytes et des cellules névrogliques, les seuls éléments auxquels on aurait pu les rattacher. Et pourtant, puisqu'il serait irrationnel de les rattacher aux cellules nerveuses, nous devons leur chercher une origine dans un de ces deux éléments précédents : car accepter la formation sur place de ces grains n'aurait aucune raison d'être, serait invrai-

semblable et ne serait qu'une hypothèse fausse pour satisfaire l'esprit.

Nous nous rangeons donc à l'avis de Lannois et Paviot, nous leur empruntons tout entière leur explication et nous disons avec eux qu'il s'agit « d'une véritable malformation héréditaire transmissible congénitalement de la névroglie cérébrale, surtout de la substance corticale ». Dans l'enfance et dans l'adolescence cette malformation est peu développée et de faible importance ; aussi ne se manifeste-t-elle par aucun signe extérieur ; mais à mesure que le sujet avance en âge, elle progresse lentement, s'accroît chaque jour et il arrive un moment dans son évolution où les cellules nerveuses commencent à souffrir de son développement et à être très gênées dans leur fonctionnement. La maladie est alors déclarée. Et ceci nous explique que l'hérédité dans la chorée de Huntington n'est pas une hérédité de transformation, mais une hérédité similaire. Le système nerveux du choréique dont le père lui-même était choréique, n'est pas un système nerveux simplement prédisposé aux maladies ; c'est un système nerveux altéré dans sa charpente, atteint d'une malformation tératologique particulière, et qui a souffert plus tard de cette malformation alors qu'elle aura pris un développement par trop exagéré.

Le fils du choréique n'est donc pas un nerveux dans le sens général du mot, c'est à dire un prédisposé ; c'est un malade dès sa naissance, un malade dont l'affection est constituée dès qu'il voit le jour, qui vivra longtemps sans souffrir de la tare originelle que

présente son système nerveux, mais qui un jour, lorsque cette tare se sera suffisamment développée, sera lui aussi un choréique et ne pourra être qu'un choréique.

Nous pouvons donc maintenant reconnaître, nous fondant à la fois sur la symptomatologie et l'anatomie pathologique de l'affection qu'il serait irrationnel de confondre celle-ci avec les autres chorées chroniques symptomatiques, que la maladie d'Hungtington est une entité morbide toute spéciale, qui peut présenter des signes communs avec les autres chorées chroniques, mais qui s'en séparera toujours par son caractère important d'hérédité.

CONCLUSIONS

I. — La chorée héréditaire de Huntington est une affection franchement héréditaire : l'hérédité similaire est la règle.

II. — Les nombreux auteurs qui ont étudié l'anatomie pathologique de la question ont trouvé des lésions variées : mais ils sont tous d'accord sur la présence de petits grains bleus entourant les cellules de la corticalité cérébrale. Les uns, Oppenheim et Hoppe font de ces petits grains des cellules leucocytaires et regardent la lésion comme une inflammation circonscrite corticale et sous-corticale.

Egalement les autres leur attribuent une origine vasculaire, mais ils envisagent l'affection comme une encéphalite interstitielle chronique diffuse. C'est la thèse soutenue par Kronthal et Kalischer, Facklam, Kathwinkel, etc.

D'autres enfin les font provenir de la névrogliose. Klebs, Greppin, Lannois et Paviot, Rispal, Kéraval et Raviart ont soutenu cette théorie, à laquelle nous nous rattachons.

III. — Les lésions macroscopiques de la chorée héréditaire sont de faible importance : on trouve fré-

quemment le cerveau atrophie en totalité ou seulement au niveau de certaines circonvolutions cérébrales.

IV. — La lésion microscopique essentielle consiste en la présence de petits grains bleus, très ronds, très homogènes, fortement colorés par la méthode de Nissl.

Les cellules nerveuses, surtout les petites et les grandes pyramidales sont assez fréquemment altérées. Nous pensons que le plus souvent ces lésions cellulaires sont secondaires.

V. — On peut concevoir que les grains par leur présence autour de la cellule nerveuse, irritent cette dernière et sont le point de départ de mouvements désordonnés.

Les altérations des cellules des lobes antérieurs auraient pour conséquence des troubles intellectuels.

VI. — L'origine des grains répond vraisemblablement à une malformation congénitale de la névroglie qui, faible à la naissance, se développe lentement et ne peut avoir d'action sur les éléments nobles que quand elle a pris un développement suffisant.

Le Président de la thèse,

LÉPINE.

VU :

Pour le Doyen, l'Assesseur,

LACASSAGNE.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Lyon, le 4^{er} Décembre 1902.

Le Recteur,

Président du Conseil de l'Université,

G. COMPAYRÉ.

BIBLIOGRAPHIE

- Congrès des aliénistes de Toulouse, 1897 (Lannois et Paviot).
Communication à la *Société de Neurologie de Paris*, séance
du 2 mai 1901 (Lannois, Paviot, Mouisset).
Revue de médecine, 10 mars 1898 (Lannois et Paviot).
Arch. für Psychiatrie, 1892 (Greppin).
Revue Neurologique, 1897 (J. Michell Clarke).
Deutsches archiv. für Psychiatrie, 1898 (Kathwinkel).
Arch. für Psychiatrie, 1898 (Facklam).
Arch. Bd., 1895 (Kronthal et Kalischer).
Arch. für Psychiatrie (Oppenheim et Hoppe).
Société de Neuropsychiatrie, de Moscou, 1900 (Weidenhamer).
Arch. de Neurologie, 1900 (Keraval et Raviart).
Revue Neurologique, 1899 (Rispal).

